

高血圧に関する動脈系の組織計測的研究

著者	古山 美智子
号	191
発行年	1963
URL	http://hdl.handle.net/10097/17818

氏 名 ふる 古 やま 山 み 美 ち 智 こ 子

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 8 年 3 月 2 6 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項

研 究 科 , 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科

内 科 学 系

学 位 論 文 題 目 高 血 圧 に 関 す る 動 脈 系 の 組 織 計 測 的 研 究

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 鳥 飼 龍 生

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 鳥 飼 龍 生

東 北 大 学 教 授 諏 訪 紀 夫

東 北 大 学 教 授 中 村 隆

論文内容要旨

緒 言

高血圧の臓器障害ならびに血管障害の発生機序については今まで多くの観点より論じられているが未だ見解の一致をみていない。高血圧は循環系に対する負担の増大を意味するものと考えられる。そこで我々は負担の増大に対する循環系の反応態度を明らかにすることによつて高血圧の際の血行動態を検討し臓器障害ならびに血管障害の発生機序の分析を試みた。循環系についてかかる分析は今まで心臓に関してのみであつて個々の臓器に所属する血管系に関しては不可能であつた。通例組織標本で得られる血管は種々の程度に死後収縮をきたしているので、この状態で計測された動脈半径や中膜の厚さはそのまま同一基準で扱うことは出来ない。我々は血管を内弾性板が完全に引伸ばされた状態に還元して半径ならびに中膜の厚さを規定した。この方法で得られた値は動脈中膜の強さを量的に扱うのに充分な恒常性を示した。高血圧の際に最も血管障害の発生のみられる腎動脈系と比較的障害発生の少い腸間膜動脈系を用い比較検討した。

計 測 方 法

正確な動脈横断面の組織標本を拡大投影し内弾性板と中膜を描画し、内弾性板の全長 L 中膜の面積 S を計る。内弾性板を完全に伸して血管断面を正円形にした時の血管径の中心から中膜の中点までの長さを半径 R とし、この状態における中膜の厚さを D とすると $S = 2\pi RD$, $L = 2\pi(R - \frac{D}{2})$ なる関係が成立する。それ故 R と D は $R = \frac{S}{\sqrt{L^2 + 4\pi S} - L}$, $D = \frac{\sqrt{L^2 + 4\pi S} - L}{2\pi}$ より定めることが出来る。一動脈系について動脈幹部から細動脈に至る全領域で15乃至20ヶ所を選び計測を行つた。

結 果 な ら び に 考 察

腎動脈系ならびに腸間膜動脈系ともに各例につき半径 R と中膜の厚さ D との間に規則正しい関係が得られた。両対数方眼紙の横軸に R を縦軸に D をとり計測値を記入すると、 R と D は動脈幹部から細動脈に至る広い領域にわたつて回帰方程式 $\hat{Y} = bX + A$, ($X = \log R$, $Y = \log D$, $A = \log a$)で表わされる回帰直線上に比較的バラツキの少い分布をする。すなわち R と D の間に $\hat{D} = aR^b$ なる関係が成立する。上記の計測で得られた回帰方程式 $\hat{Y} = bX + A$ のまわりの計測値の分布の正規性を検定すると正規分布とする仮定が保留される。それ故二つの動脈系の計測から得られた二つの回帰方程式が異つた母集団に属するか否か、いゝかえれば二つの動脈系が

異つた中膜の厚さを有するかどうか推計学的に検討することが出来る。すなわち

$$t = \frac{|\hat{Y}_1 - \hat{Y}_2|}{\sqrt{\frac{(n_1+n_2)(S_1d^2y \cdot x + S_2d^2y \cdot x)}{n_1n_2(n_1+n_2-4)} + \frac{(S_1x^2+S_2x^2)(S_1d^2y \cdot x + S_2d^2y \cdot x)}{S_1x^2 \cdot S_2x^2(n_1+n_2-4)} x^2}}$$

なる式を用い n_1+n_2-4 の自由度で t -分布表により検定可能である。

正常血圧者を三年令層に分け、腎動脈系ならびに腸間膜動脈系について各例の計測値をプールし common regression equation を求め、それぞれの動脈系の性格を代表させた。両動脈系とも回帰直線は $R=100\mu$ を堺に二分され、各々の部分で異つた常数値を示した。両動脈系とも $R>100\mu$ の領域においては b は 1 より稍小さく、この領域では腸間膜動脈系が腎動脈系に比し厚い中膜を有する。 $R<100\mu$ の領域では b は 1 よりはるかに小さい値をとる。この部分では腎動脈系が厚い中膜を有し、動脈半径の減少とともに D/R の急激な上昇をみる。このような動脈系の形態的な差はすでに正常状態において二つの動脈の間に循環調節機構の基本的な差があることを示唆する。すなわち腸間膜動脈系では比較的太い動脈域において調節が営まれ、逆に腎動脈系ではそれが細動脈域で行われていると推定される。

正常血圧例においては半径を規定すると中膜の厚さは年令に関係なくそれぞれの動脈系で略一定の値をとる。そこで正常血圧例で $R=1000\mu$, $R=100\mu$, $R=10\mu$ の各部位につき各例の回帰方程式より求めた \hat{D} の集団の棄却限界を定めた。ある剖検例の \hat{D} がこの棄却上限を越えた場合には中膜の肥大があり正常血圧群に属しないことが理論的に決定出来る。高血圧例について棄却検定を行うと、腎動脈系の $R=100\mu$ における \hat{D} は殆んど全例棄却上限を越えた。この事実は腎動脈系の $R=100\mu$ における棄却限界が高血圧例の検出に際し解剖学的基準として有効であることを示す。

高血圧例においては両動脈系とも中膜の肥大が認められるが、肥大の程度は動脈系の部位により差がある。 $R>100\mu$ の領域では明らかに肥大があり $R<100\mu$ の領域では肥大の程度は減少し、 $R=10\mu$ においては殆んど肥大は認められない。それ故各動脈系を表わす回帰直線は正常状態と異つた形態をとるようになる。殊に腎動脈系でこの変化が著しく、正常血圧時に細動脈域で行われていた循環調節機構がより太い動脈域に移行したと考えられる。動脈壁の張力 T 内圧 P 半径 R の間には $T=PR$ なる関係が知られているが、筋型動脈では T は中膜の厚さ D にある程度比例するので $T=D/F$ 、すなわち $D/R=EP$ と書き表わすことが出来る。(F は半径、動脈の種類ならびに年令等によつて決まる生物学的函数で殆んど血圧に影響されないものとみなされる。) それ故 D/R の増加は理論的に動脈圧の上昇に比例する。したがつて高血圧例の腎動脈系で細動脈域の D/R の増加が少いことはこの部で血圧が急激に低下するためと解釈される。

以上の成績から高血圧は腎動脈系に対し比較的太い動脈域の筋層の肥大をきたし、肥大した筋層の過剰収縮が細動脈域に一過性の虚血を起し、その結果動脈内膜の透過性を亢進させ細動脈壊死をひきおこすのであると考えられる。

審査結果の要旨

本論文は剖検例を用いて筋型動脈について組織計測を行い、血圧上昇に対する動脈壁の負担増大を量的に分析して、臓器による血行動態の差を明らかにし、更に高血圧の際にみられる血管障害の発生機序について考察を加えたものである。

従来循環系の臓器の中で負担増大に対する態度を量的に抜いたのは心臓のみであつて、重量の増加をもつて肥大を定義しているが、血管系についてはかかる測定は困難であり、又種々の収縮状態にある血管を直接計測し比較を行うことは不可能である。そこで著者は動脈横断面を内弾性板が完全に引延された状態に還元して、この状態における半径 R 、中膜の厚さ D 、を求め、 D/R 指標として筋型動脈における負担の増大すなわち中膜の肥大について検討を行つている。

一動脈について動脈幹部より細動脈にわたる全領域で15乃至20ヶ所を選び計測した。各計測値を対数グラフに記入すると、 $\hat{Y} = bX + A$ ($X = \log R, Y = \log D, A = \log a$) なる回帰直線上にきわめてバラツキの少ない分布をし、 R と D の間に $D = aR^b$ なる関係の成立することが明らかになつた。

上記計測を高血圧性血管障害の強い腎動脈系と比較的变化の少ない腸間膜動脈系につき施行し、正常血圧例と高血圧例の比較を行つた。

正常血圧例では、各動脈系とも回帰直線は $R = 100\mu$ を堺に二分され、 $R > 100\mu$ では b は1より稍小さく、腸間膜動脈系が腎動脈系に比し厚い中膜を有した。これに反し $R > 100\mu$ では b は1よりはるかに小さく、腎動脈系が厚い中膜をもち、半径の減少に伴い D/R の急激な増加がみられた。以上の事実より正常血圧時すでに二つの動脈系の間に循環調節機構の差があり、腎動脈系では細動脈域において主要な調節が営まれていることが推定される。

高血圧例では両動脈系とも $R > 100\mu$ で中膜の肥大が著明であるが、 $R < 100\mu$ では肥大は少く $R = 100\mu$ では殆んど肥大は認められない。殊に腎動脈系では $R < 100\mu$ の領域における肥大は軽い。高血圧症における中膜肥大が細動脈領域において著しく軽いことは、高血圧症においては細動脈領域の血圧は急激に低下していることを示すものと考えられる。

著者は以上の知見に基き、高血圧性細動脈病変の発生には比較的太い動脈枝の収縮過剰による末梢細動脈の断血性障害が重要な因子である事を結論している。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。